

Le baclofène est le remède miracle contre l'alcoolisme

Cette affirmation laisse entendre que le baclofène ne serait que le fruit d'une illusion chez des patients soulagés par une sorte d'effet placebo, uniquement parce qu'ils « y croient ». Mais d'abord qu'est-ce que le baclofène et d'où vient cette idée reçue ? Le traitement de la dépendance à l'alcool par le baclofène fait couler beaucoup d'encre, et si certains patients expriment publiquement leur guérison rapide et spectaculaire grâce à ce traitement, d'autres personnes, par dérision, parlent de traitement miracle.

Le dossier du baclofène ne suit pas le schéma classique du développement d'un médicament. Cette molécule a été commercialisée dans les années 1970 pour traiter la spasticité musculaire, des contractures musculaires d'origine neurologique. Ce traitement est toujours largement utilisé par les neurologues, à la fois par voie orale et, chez les personnes ayant une lésion de la moelle épinière, par injection dans le liquide céphalo-rachidien.

On connaît le mode d'action immédiat du baclofène : il facilite la transmission du GABA, le neuromédiateur inhibiteur le plus répandu dans l'organisme. Ses récepteurs, dont il existe deux types particulièrement importants, sont nombreux dans le système nerveux périphérique et dans le système nerveux central. Le baclofène est un agoniste du récepteur GABA_B, c'est-à-dire qu'en s'y fixant, il reproduit en les amplifiant les effets inhibiteurs du GABA. Le baclofène inhiberait les neurones qui libèrent de la

dopamine, neuromédiateur qui intervient dans le circuit de la récompense, dont une surstimulation favorise l'addiction.

Plusieurs travaux sur l'emploi du baclofène à faibles doses (30 à 60 milligrammes par jour) avaient montré que cette molécule aide à l'abstinence alcoolique. Mais il a fallu attendre 2004 pour qu'un cardiologue français ayant travaillé aux États-Unis, Olivier Ameisen, explique comment en absorbant de fortes doses de baclofène, il avait supprimé sa propre appétence pour l'alcool. Le baclofène avait chez lui éliminé l'anxiété, source de sa dépendance à l'alcool et l'envie impérieuse de boire, nommée *craving* en anglais.

Cette publication initiale a eu peu de retentissement. O. Ameisen a alors décidé d'écrire un livre à destination du grand public, *Le dernier verre*, paru en 2008. Il y raconte le cheminement ayant conduit à cette découverte et apporte un remarquable témoignage sur la maladie alcoolique. À la suite de cette publication, qui a médiatisé l'intérêt du baclofène à fortes doses dans la dépendance à l'alcool, quelques médecins ont commencé à le prescrire et ont observé plusieurs succès.

Le baclofène n'est soutenu par aucun laboratoire pharmaceutique : il a été commercialisé initialement par le Laboratoire *Novartis* et, en France, une filiale de *Sanofi* en commercialise un générique. C'est pourquoi sa reconnaissance officielle comme traitement efficace de l'alcoolisme ressemble à une course d'obstacles quasi insurmontables, car seule une firme peut

demander une autorisation de mise sur le marché (AMM). Une telle autorisation doit reposer sur une étude où ni les patients ni les médecins ne connaissent le traitement administré : certains malades tirés au sort reçoivent la molécule testée, d'autres un placebo ou un traitement ayant déjà fait la preuve de son efficacité.

Les débuts difficiles d'une étude clinique

Une telle étude est dite randomisée en double aveugle. Dans le domaine de la dépendance alcoolique, aucune des substances disponibles n'a une efficacité avérée. Une étude en double aveugle contre placebo du baclofène à fortes doses a été mise en projet, car c'est la meilleure façon d'affirmer qu'un médicament est actif. Après bien des difficultés, cet essai a commencé en mai 2012. Il faudra attendre plus d'un an pour en connaître les résultats.

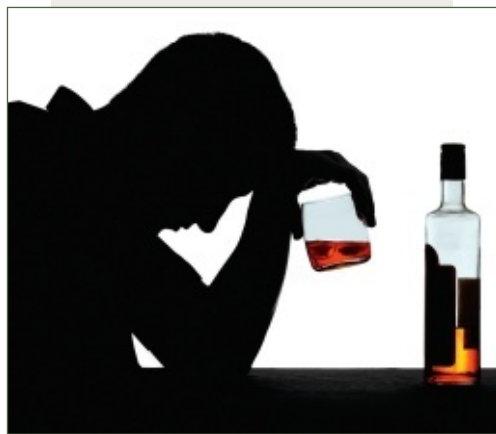
Cependant, sans attendre la fin de cette étude et étant donné l'efficacité apparente de ce médicament, plusieurs médecins l'ont prescrit et en ont constaté les bienfaits. Les patients libérés de l'alcool grâce au baclofène ont aussi joué un rôle très actif pour en promouvoir l'usage. Plusieurs associations diffusent les informations, recueillent les témoignages concernant le baclofène, et organisent des forums de discussions à son propos.

Toutefois, des voix se sont élevées contre l'utilisation du baclofène : selon ces sceptiques, le niveau de preuve de son efficacité n'est pas suf-

fisant, les effets à long terme des fortes doses ne sont pas connus et la prise en charge de la dépendance alcoolique ne peut se résumer à la seule absorption d'une molécule. D'autres, notamment dans le monde de l'alcoologie, ont adopté une attitude de principe hostile, refusant de le prescrire aux patients qui le réclamaient.

En réalité, au-delà des prises de position extrêmes des uns et des autres, il faut probablement porter un jugement nuancé, mais tenant compte des éléments déjà disponibles. C'est ce qu'ont fait les pouvoirs publics en avril 2012 en autorisant son utilisation encadrée et en surveillant attentivement ses effets indésirables. L'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé a écrit : « Si l'efficacité du baclofène dans la prise en charge de l'alcoolo-dépendance n'est pas encore démontrée à ce jour, de nouvelles données observationnelles montrent des bénéfices cliniques chez certains patients. Concernant spécifiquement cette utilisation hors du cadre actuel de l'AMM, les données de pharmacovigilance sont très limitées, mais ne remettent pas en cause la poursuite de ce type de traitement. »

Aujourd'hui, le principal élément de preuve nous est apporté par une étude portant sur 181 patients suivis pendant plus d'un an (43 ont été perdus de vue et considérés comme des échecs). On trouve un taux d'efficacité à un an de 58 pour cent en faveur du baclofène, lequel a été utilisé à des doses très variables allant jusqu'à 300 milligrammes par jour avec une dose moyenne de 145 milligrammes. On a considéré comme un succès les personnes faisant preuve d'abstinence, ou buvant moins de deux verres par jour pour une femme, et moins de trois pour un homme (ces règles ont été définies par l'Organisation mondiale de la santé).



thumatrope/Shutterstock.com

Les autres médicaments utilisés dans l'alcoolo-dépendance sont loin d'apporter de tels résultats et les témoignages de beaucoup de patients montrent que l'effet ressenti est sans commune mesure avec les autres produits qu'ils avaient utilisés précédemment, en général sans succès.

Certes, la dépendance à l'alcool n'est pas un phénomène simple. Il existe plusieurs profils d'alcoolo-dépendants et d'une certaine façon chaque cas est particulier. En revanche, l'activité biologique du baclofène semble assez systématique, notamment en supprimant l'envie impérieuse de boire. Avec le baclofène, les patients semblent devenir indifférents à l'alcool, voire éprouver du dégoût.

La science contre les idées reçues

Les effets indésirables du baclofène sont relativement nombreux, mais en général transitoires : somnolence, fatigue musculaire, vertiges, troubles digestifs, parfois perturbations psychiques ou insomnies. On peut prescrire des médicaments pour lutter contre certains de ces effets. Chez de très nombreux patients dépendants à l'alcool, des troubles mentaux pré-existent et nécessitent une prise en charge pour eux-mêmes. Ces troubles favorisent souvent l'installation de la dépendance.

Des modèles animaux semblent montrer que le baclofène serait également efficace dans d'autres formes de dépendance, notamment à la cocaïne. Pour l'instant, les études chez l'homme sont trop peu nombreuses pour que l'on sache s'il pourrait être utilisé contre d'autres dépendances.

Ainsi, le baclofène n'est pas un traitement miracle, mais un traitement efficace pour lutter contre l'addiction à l'alcool.

Pour aplanir les débats et mettre un terme aux controverses aussi passionnées qu'inutiles, il est indispensable de poursuivre les études randomisées en double aveugle. Alors, son efficacité, les doses optimales, mais aussi ses éventuelles contre-indications, seront mieux établies. Quand une avancée thérapeutique spectaculaire survient, il faut s'en réjouir. Et beaucoup de patients alcooliques se sentent déjà libérés de leurs chaînes grâce au baclofène.



Bernard GRANGER, professeur de psychiatrie à l'Université Paris-Descartes, est praticien hospitalier à l'Hôpital Tarnier, Assistance publique-Hôpitaux de Paris.

Bibliographie

J.-P. Tassin, *Le baclofène : un relaxant musculaire efficace contre la dépendance à l'alcool ?*, in *Pour la Science*, n° 405, 2011.

O. Ameisen, *Le dernier verre*, Denoël, 2008.

B. Granger, *La saga du baclofène*, site Books.fr

Sites : Aubes.fr et baclofene.fr